

## EXTERNAL PREPARATION FOR SKIN

**Publication number:** JP6032728 (A)

**Publication date:** 1994-02-08

**Inventor(s):** YANAGIDA TAKESHI; SAKAMOTO OKIHIKO +

**Applicant(s):** SHISEIDO CO LTD +

**Classification:**


- international: **A61K31/07; A61K31/19; A61K31/195; A61K31/196; A61K31/405; A61K31/505; A61K31/54; A61K31/57; A61K31/60; A61K31/70; A61K8/00; A61K8/30; A61K8/31; A61K8/33; A61K8/36; A61K8/368; A61K8/37; A61K8/40; A61K8/41; A61K8/42; A61K8/49; A61K8/60; A61K8/63; A61K8/67; A61Q1/00; A61Q1/04; A61Q1/12; A61Q19/00; A61K31/045; A61K31/185; A61K31/403; A61K31/505; A61K31/54; A61K31/57; A61K31/60; A61K31/70; A61K8/00; A61K8/30; A61Q1/00; A61Q1/02; A61Q1/12; A61Q19/00; (IPC1-7): A61K31/07; A61K31/19; A61K31/195; A61K31/405; A61K31/505; A61K31/54; A61K31/57; A61K31/60; A61K31/70; A61K7/00; A61K7/48**

- European:

**Application number:** JP19920227726 19920713

**Priority number(s):** JP19920227726 19920713

**Also published as:**

 JP2720256 (B2)

### Abstract of JP 6032728 (A)

PURPOSE:To obtain an external preparation for skin having synergistically enhanced chapped skin-improving effects such as preventing and improving effects on change or disorder caused by aging or exposure to sunlight of skin, taking safety into consideration. CONSTITUTION:This external preparation for skin comprises 0.00001-5.0wt.%, preferably 0.0001-0.5wt.% vitamin A and 0.0001-5.0wt.% antiinflammatory medicine. Hydrocortisone, prednisolone, dexamethasone, betamethasone, triamcinolone, aspirin, mefenamic acid, flufenamic acid, indomethacin, ibuprofen, glycyrrhizic acid, azulene, camphor, thymol, allantoin, etc., may be cited as the antiinflammatory medicine.

~~~~~  
Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

(19)日本国特許庁 ( J P )

(12) 公 開 特 許 公 報 ( A )

(11)特許出願公開番号

特開平6-32728

(43)公開日 平成 6 年(1994) 2 月 8 日

| (51)Int.Cl. <sup>5</sup> | 識別記号 | 庁内整理番号    | F I | 技術表示箇所 |
|--------------------------|------|-----------|-----|--------|
| A 6 1 K                  | 7/48 | 9051-4C   |     |        |
|                          | 7/00 | H 9164-4C |     |        |
|                          |      | C 9164-4C |     |        |
|                          |      | D 9164-4C |     |        |
|                          |      | G 9164-4C |     |        |

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全 7 頁) 最終頁に続く

(21)出願番号 特願平4-227726

(22)出願日 平成 4 年(1992) 7 月13日

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座 7 丁目 5 番 5 号

(72)発明者 柳田 威

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂研究所内

(72)発明者 阪本 興彦

神奈川県横浜市港北区新羽町1050番地 株  
式会社資生堂研究所内

(54)【発明の名称】 皮膚外用剤

(57)【要約】

【目的】肌荒れ改善効果の相乗的に向上した皮膚外用剤  
を提供することを目的とする。

【構成】ビタミンAと抗炎症薬を配合。

**【特許請求の範囲】**

【請求項1】ビタミンAと抗炎症薬とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【請求項2】抗炎症薬がヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、酢酸プロピオン酸プレドニゾロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、トリアムシノロン、酪酸クロベタゾン、プロピオン酸クロベタゾール、フルオシノリド、酢酸デキサメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、アスピリン、サリチル酸、アセトアミノフェン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、メフェナム酸、フルフェナム酸、インドメタシン、ジクロフェナック、ケトプロフェン、イブプロフェン、フルビプロフェン、フェンブフェン、ブフェキサマック、ピロキシカム、オキシフェンブタゾン、メピリゾール、イブプロフェンピコノール、クリダナク、フェニルブタゾン、ナプロキセン、グリチルレチン、グリチルリチン、グリチルレチン酸およびその塩やエステル、グリチルレチン酸およびその塩やエステル、アズレン、カンフル、チモール、アラントインの中から選ばれる一種もしくは二種以上である請求項1記載の皮膚外用剤。

**【発明の詳細な説明】****【0001】**

【産業上の利用分野】本発明は皮膚外用剤に関し、さらに詳しくはビタミンAと抗炎症薬を含有することによりビタミンAのもつ肌荒れ改善効果を相乗的に向上させ安全性にも配慮した皮膚外用剤に関する。

**【0002】**

【従来の技術】皮膚外用剤には種々の薬効成分が配合されている。その中で皮膚の加齢、あるいは日光暴露等による変化を予防、改善する効果も薬効の一つであり、これらを目的とする化粧品等の皮膚外用剤が求められてきた。

【0003】こうした中で従来は、天然物から抽出した各種原料、例えばタンパク質、多糖、抽出エキス、天然高分子等がその使用効果が特徴的であるため皮膚外用剤に配合されてきた。

【0004】近年、ビタミンAおよびその誘導体の中から選ばれる一種または二種以上を配合し、皮膚の加齢あるいは日光暴露による変化、あるいは障害を防止、改善する方法が開陳されている。（特表昭64-500355）

**【0005】****【発明が解決しようとする課題】****従来技術の問題点**

しかしながら、その効果は十分ではなく、より優れた効果のある薬効剤の開発が待望されていた。

**【0006】発明の目的**

本発明は前記従来技術の問題点に鑑みなされたものであ

り、その目的は、皮膚の加齢あるいは日光暴露による変化、あるいは障害に対する防止効果、改善効果等の肌荒れ改善効果を十分発揮させる皮膚外用剤を提供することにある。

【0007】前記目的を達成するために、本発明者らは安全性に優れた物質の中から、特に十分な肌荒れ改善効果を発現させる物質を得るべく鋭意研究を重ねた結果、ビタミンAと共に抗炎症薬を配合することによって、これら問題点を解決することを見出した。

【0008】本発明者らは上記知見に基いて本発明を完成するに至った。

**【0009】**

【課題を解決するための手段】すなわち、本発明はビタミンAと抗炎症薬とを含有することを特徴とする皮膚外用剤を提供するものである。以下、本発明の構成について詳述する。

【0010】本発明に用いられるビタミンAは別名をレチノールとも言い、通常、医療分野等で小児病、夜盲症の治療や妊娠後の回復剤として利用されている。これらの中でall-trans体もしくは13-cis体を使用することが好ましく、それらの混合物を使用してもかまわない。

【0011】本発明の皮膚外用剤へのビタミンAの配合量については限定はしないが、ビタミンAの肌への効果を考えると0.00001重量%～5.0重量%が好ましく、0.0001重量%～0.5重量%がより好ましい。

【0012】本発明に用いられる抗炎症薬の例を挙げると、ヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、プレドニゾロン、メチルプレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、酢酸プロピオン酸プレドニゾロン、デキサメタゾン、ベタメタゾン、トリアムシノロン、酪酸クロベタゾン、プロピオン酸クロベタゾール、フルオシノリド、酢酸デキサメタゾン、吉草酸ベタメタゾン、トリアムシノロンアセトニド、アスピリン、サリチル酸、アセトアミノフェン、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール、メフェナム酸、フルフェナム酸、インドメタシン、ジクロフェナック、ケトプロフェン、イブプロフェン、フルビプロフェン、フェンブフェン、ブフェキサマック、ピロキシカム、オキシフェンブタゾン、メピリゾール、イブプロフェンピコノール、クリダナク、フェニルブタゾン、ナプロキセン、グリチルレチン、グリチルリチン、グリチルレチン酸およびその塩やエステル、グリチルレチン酸およびその塩やエステル、アズレン、カンフル、チモール、アラントイン等が挙げられ、これらの中から一種もしくは二種以上を任意に選択できる。

【0013】本発明で使用される抗炎症薬の配合量は、特に限定されるものではないが皮膚外用剤全量中、0.0001～5.0重量%である。0.0001重量%未満では本発明の効果である皮膚刺激性が低減しない。

5.0重量%を越えて配合してもそれ以上の効果は望めない。

【0014】本発明の皮膚外用剤は前記の必須成分に加えて、必要に応じ、本発明の効果を損なわない範囲内で、化粧料、医薬部外品、医薬品等に一般に用いられる各種成分、水性成分、保湿剤、増粘剤、紫外線吸収剤、防腐剤、酸化防止剤、香料、色剤、薬剤、生薬、等が配合される。もちろんこれらは本発明の目的を損なわない質的、量的条件下で使用されなければならない。

【0015】また本発明の皮膚外用剤の剤型は任意であ

り、例えば化粧水等の可溶化系、乳液、クリーム等の乳化系あるいは軟膏、粉末分散系、水-油二層系、水-油-粉末三層系等のような剤型でもかまわない。

【0016】

【実施例】次に実施例および比較例をあげて、本発明を具体的に明らかにする。尚、本発明はこれにより限定されるものではない。配合量は重量%である。

【0017】<<実施例1~5>>下記組成のクリームを製造し、肌荒れ改善効果について検討した。尚、配合した抗炎症剤は下記表1に記載したものを使用した。

|                                  | 重量%    |
|----------------------------------|--------|
| (1) セトステアリルアルコール                 | 3.5    |
| (2) スクワラン                        | 30.0   |
| (3) ミツロウ                         | 3.0    |
| (4) 還元ラノリン                       | 5.0    |
| (5) エチルパラベン                      | 0.3    |
| (6) ポリオキシエチレン(50モル)オレイルアルコールエーテル | 2.0    |
| (7) ステアリン酸モノグリセリド                | 2.0    |
| (8) 抗炎症剤 (表1に記載)                 | 0.1    |
| (9) 香料                           | 0.03   |
| (10) ビタミンA                       | 0.0001 |
| (11) グリセリン                       | 15.0   |
| (12) 精製水                         | 残余     |

製法

(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(6)、(7)、(8)、(9)、(10)を加熱溶解し、75℃に保ったものを75℃に加温した(11)、(12)に攪拌しながら加える。ホモミキサーで攪拌乳化しながら冷却してクリームを得た。

【0018】<<比較例1>>実施例1の処方から抗炎症薬を除いた以外は全て同じ処方。

【0019】<<比較例2>>実施例1の処方からビタミンAを除いた以外は全て同じ処方。

【0020】

【表1】

|      | 配 合 し た 薬 剤    |
|------|----------------|
| 実施例1 | グリチルリチン酸アンモニウム |
| 実施例2 | アラントイン         |
| 実施例3 | グリチルレチン酸ステアリル  |
| 実施例4 | ヒドロコルチゾン       |
| 実施例5 | アセトアミノフェン      |

【0021】<肌荒れ改善試験方法>乾癬様、肌荒れ様の皮膚疾患を有する被験者100名をパネルとして5群に分け、1群(1群20名)ごとに実施例1~5及び比較例1~2のクリームを使用させた。すなわち実施例1~5のクリームを、パネルの左顔面へ1日2回ずつ塗布

し、比較例1と比較例2のクリームを右顔面に塗布させ、3ヶ月連続使用後、使用前に比べて使用後の全般改善度を肉眼判定した。その結果を表2に示す。

【0022】

【表2】

## 実使用試験結果（全般改善度）

| 全般改善度                 | 実 施 例 |     |    |     |    |     |    |     |    |     | 比 較 例 |     |    |     |
|-----------------------|-------|-----|----|-----|----|-----|----|-----|----|-----|-------|-----|----|-----|
|                       | 1     |     | 2  |     | 3  |     | 4  |     | 5  |     | 1     |     | 2  |     |
|                       | 乾癬    | 肌荒れ | 乾癬 | 肌荒れ | 乾癬 | 肌荒れ | 乾癬 | 肌荒れ | 乾癬 | 肌荒れ | 乾癬    | 肌荒れ | 乾癬 | 肌荒れ |
| かなり改善                 | 7     | 6   | 6  | 6   | 6  | 7   | 6  | 6   | 5  | 5   | 0     | 0   | 0  | 0   |
| やや改善                  | 2     | 2   | 3  | 2   | 1  | 2   | 2  | 2   | 3  | 3   | 4     | 4   | 3  | 3   |
| 変化なし                  | 1     | 2   | 1  | 2   | 3  | 1   | 2  | 2   | 2  | 2   | 19    | 19  | 22 | 22  |
| 悪化                    | 0     | 0   | 0  | 0   | 0  | 0   | 0  | 0   | 0  | 0   | 2     | 2   | 0  | 0   |
| 合計（人数）                | 10    | 10  | 10 | 10  | 10 | 10  | 10 | 10  | 10 | 10  | 25    | 25  | 25 | 25  |
| 有効度（％）<br>（やや改善以上のもの） | 90    | 80  | 90 | 80  | 70 | 90  | 80 | 80  | 80 | 80  | 16    | 16  | 12 | 12  |

【0023】表2の結果から明かなように実施例1～5の本発明品は比較例1、比較例2のものに比べて相乗

的に優れた肌荒れ改善効果を有していることが判った。

## 【0024】

## 実施例6 化粧水

## 重量%

|                                  |         |
|----------------------------------|---------|
| (1) ビタミンA                        | 0.00001 |
| (2) ベタメタゾン                       | 0.01    |
| (3) グリセリン                        | 1.0     |
| (4) 精製水                          | 残余      |
| (5) エタノール                        | 7.0     |
| (6) ポリオキシエチレン（50モル）オレイルアルコールエーテル | 1.0     |
| (7) メチルパラベン                      | 0.05    |
| (8) オレイルアルコール                    | 1.0     |
| (9) 乳酸                           | 0.01    |
| (10) 乳酸ナトリウム                     | 0.1     |
| (11) 香料                          | 0.01    |

（製法）精製水に（3）、（9）、（10）を溶解する。別にエタノールに（1）、（2）、（6）、（7）、（11）を溶解し、これを前記の精製水に加え

て溶解し濾過し化粧水を得た。本発明の化粧水は、皮膚改善効果に優れていた。

## 【0025】

## 実施例7 パック

## 重量%

|                     |      |
|---------------------|------|
| (1) 酢酸デキサメタゾン       | 0.5  |
| (2) ポリビニルアルコール      | 10.0 |
| (3) プロピレングリコール      | 7.0  |
| (4) エタノール           | 10.0 |
| (5) ビタミンA           | 0.01 |
| (6) メチルパラベン         | 0.05 |
| (7) POE（60モル）硬化ひまし油 | 0.2  |
| (8) 香料              | 0.05 |
| (9) 精製水             | 残余   |

## 製法

(9)に(1)、(3)、(6)、(7)を加え攪拌溶解する。次に(2)を加え加熱攪拌し、(9)を溶解し

た、(4)を加え攪拌溶解してパックを得た。本発明のパックは、皮膚改善効果に優れていた。

## 【0026】

| 実施例8                  | 固型白粉 | 重量%    |
|-----------------------|------|--------|
| (1) ビタミンA             |      | 0.0005 |
| (2) タルク               |      | 85.4   |
| (3) ステアリン酸            |      | 2.5    |
| (4) スクワラン             |      | 3.5    |
| (5) ソルビタンセスキオレイン酸エステル |      | 1.8    |
| (6) トリエタノールアミン        |      | 1.2    |
| (7) ジクロフェナック          |      | 0.01   |
| (8) 顔料                |      | 適量     |
| (9) 香料                |      | 適量     |

## 製法

タルク、顔料をニーダーで十分混合する。(粉末部) トリエタノールアミンを50%相当量の精製水に加え70℃に保つ。(水相) 香料を除く本発明の成分を混合し、加熱溶解して70℃に保つ。(油相) 水相に油相を加えホモミキサーで均一に乳化し、これを粉末部に加えニー

ダーで練り併せた後、水分を蒸発させ粉碎機で処理する。さらにこれをよく掻き交ぜながら香料を均一に噴霧し圧縮成形する。本発明の固型白粉は優れた肌荒れ改善効果を示した。

## 【0027】

| 実施例9               | 口紅 | 重量%     |
|--------------------|----|---------|
| (1) ビタミンA          |    | 0.00001 |
| (2) マイクロクリスタリンワックス |    | 3.0     |
| (3) ミツロウ           |    | 3.0     |
| (4) セレシンワックス       |    | 5.0     |
| (5) 流動パラフィン        |    | 19.0    |
| (6) スクワラン          |    | 20.0    |
| (7) カルナバロウ         |    | 3.0     |
| (8) キャンデリラロウ       |    | 3.0     |
| (9) グリチルレチン酸ステアリル  |    | 5.0     |
| (10) 調合色剤          |    | 7.0     |
| (11) ジブチルヒドロキシトルエン |    | 0.05    |
| (12) 香料            |    | 適量      |
| (13) ラノリン          |    | 残余      |

## 製法

常法により口紅を得た

本発明の口紅はくちびるのかさつきを防いだ。

## 【0028】

| 実施例10                   | 乳液 | 重量%  |
|-------------------------|----|------|
| (1) ビタミンA               |    | 1.0  |
| (2) 酢酸ヒドロコチゾン           |    | 0.05 |
| (3) エタノール               |    | 2.0  |
| (4) グリセリン               |    | 10.0 |
| (5) プロピレングリコール          |    | 3.0  |
| (6) カルボキシビニルポリマー        |    | 0.3  |
| (7) KOH                 |    | 0.1  |
| (8) メチルパラベン             |    | 0.1  |
| (9) セタノール               |    | 2.5  |
| (10) ワセリン               |    | 2.0  |
| (11) スクワラン              |    | 10.0 |
| (12) イソプロピルミリステート       |    | 5.0  |
| (13) グリセリルモノステアレート      |    | 2.0  |
| (14) POE (25モル) セチルエーテル |    | 2.0  |

|                           |                           |    |
|---------------------------|---------------------------|----|
| (15) 精製水                  |                           | 残余 |
| 製法                        | 改善効果に優れていた。               |    |
| 常法により本発明の乳液を得た。本発明の乳液は肌荒れ | 【0029】                    |    |
| 実施例11 乳液                  | 重量%                       |    |
| (1) ビタミンA                 | 0.3                       |    |
| (2) インドメタシン               | 0.3                       |    |
| (3) エタノール                 | 5.0                       |    |
| (4) グリセリン                 | 5.0                       |    |
| (5) プロピレングリコール            | 5.0                       |    |
| (6) カルボキシビニルポリマー          | 0.2                       |    |
| (7) KOH                   | 0.06                      |    |
| (8) メチルパラベン               | 0.2                       |    |
| (9) POE (60モル) 硬化ひまし油     | 1.0                       |    |
| (10) スクワラン                | 3.0                       |    |
| (11) イソプロピルミリステート         | 3.0                       |    |
| (12) 精製水                  | 残余                        |    |
| 製法                        | 改善効果に優れていた。               |    |
| 常法により本発明の乳液を得た。本発明の乳液は肌荒れ | 【0030】                    |    |
| 実施例12 ナイトクリーム             | 重量%                       |    |
| (1) スクワラン                 | 10.0                      |    |
| (2) 流動パラフィン               | 10.0                      |    |
| (3) ワセリン                  | 3.0                       |    |
| (4) セチルオクタノエート            | 10.0                      |    |
| (5) ジブチルフタレート             | 5.0                       |    |
| (6) グリチルリチン酸ステアリル         | 0.1                       |    |
| (7) インドメタシン               | 0.2                       |    |
| (8) ブチルパラベン               | 0.2                       |    |
| (9) ジグリセリントリイソステアレート      | 2.0                       |    |
| (10) ジグリセリンモノイソステアレート     | 1.5                       |    |
| (11) ビタミンA                | 0.1                       |    |
| (12) グリセリン                | 10.0                      |    |
| (13) プロピレングリコール           | 6.0                       |    |
| (14) 精製水                  | 残余                        |    |
| 製法                        | 【発明の効果】本発明の皮膚外用剤は表皮障害を防止  |    |
| 常法により本発明のナイトクリームを得た。本発明のナ | し、皮膚の加齢あるいは日光暴露による変化、あるいは |    |
| イトクリームは肌荒れ改善効果に優れていた。     | 障害を防止、改善する効果等の肌荒れ改善を相乗的に向 |    |
| 【0031】                    | 上させ安全性にも配慮した皮膚外用剤である。     |    |

フロントページの続き

|                          |      |           |     |        |
|--------------------------|------|-----------|-----|--------|
| (51)Int.Cl. <sup>5</sup> | 識別記号 | 片内整理番号    | F I | 技術表示箇所 |
| A 6 1 K 7/00             |      | F 9164-4C |     |        |
|                          |      | W 9164-4C |     |        |
| 31/07                    |      | 8413-4C   |     |        |
| 31/19                    |      | 8413-4C   |     |        |
| 31/195                   |      | 8413-4C   |     |        |
| 31/405                   |      | 9360-4C   |     |        |
| 31/505                   |      | 9360-4C   |     |        |
| 31/54                    |      | 9360-4C   |     |        |

|       |         |
|-------|---------|
| 31/57 | 9360-4C |
| 31/60 | 9360-4C |
| 31/70 | 8314-4C |